

**Untersuchungen zur Osmolalität des  
Seminalplasmas infertiler Männer**

von

**Wolfgang Karlas**

aus

**Marlenbad**

10728443



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41548611\\_0114](https://archive.org/details/IA41548611_0114)

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik  
der Universität Erlangen-Nürnberg  
Direktor: Professor Dr. med. O. Hornstein

---

# **Untersuchungen zur Osmolalität des Seminalplasmas infertiler Männer**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt  
von  
**Wolfgang Karlas**  
aus  
**Marlenbad**

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. O.P. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 4.7.1972

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Herrn Prof. Dr. Hornstein danke ich für die freundliche  
Überlassung des Themas und für die Mühewaltung bei der  
Korrektur. Mein Dank gilt auch Herrn O.A. Dr. Hofmann,  
der mir stets hilfreich zur Seite stand.

## INHALTSANGABE

|                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Einleitung . . . . .                                                                                                 | 1  |
| Eigene Fragestellung . . . . .                                                                                       | 4  |
| Methode und Material . . . . .                                                                                       | 4  |
| Vorversuche . . . . .                                                                                                | 7  |
| 1. Osmolalitätsverlauf bei Raumtemperatur (22 - 25 °C)<br>und bei 37 °C . . . . .                                    | 7  |
| 2. Differenzierung der enzymatischen Abbauprozesse<br>gegenüber bakteriell bedingten . . . . .                       | 7  |
| 3. Enzyminaktivierung des Seminalplasmas . . . . .                                                                   | 7  |
| Hauptversuche . . . . .                                                                                              | 8  |
| 1. Unterschied von Gesamtejakulat und Seminalplasma . . . . .                                                        | 8  |
| 2. Bestimmung der initialen Osmolalität . . . . .                                                                    | 8  |
| 3. Bestimmung des Osmolalitätsverlaufes . . . . .                                                                    | 8  |
| Ergebnisse . . . . .                                                                                                 | 10 |
| I. Ergebnisse der Vorversuche . . . . .                                                                              | 10 |
| 1. Temperaturbeeinflussung des Osmolalitäts-<br>verlaufes . . . . .                                                  | 10 |
| 2. Antibioticazusatz zur Inkubation des Seminal-<br>plasmas bei 37 °C . . . . .                                      | 12 |
| 3. Hitzeinaktivierung . . . . .                                                                                      | 14 |
| II. Hauptversuche . . . . .                                                                                          | 16 |
| 1. Gegenüberstellung von Seminalplasma und Ge-<br>samtejakulat hinsichtlich des Osmolalitäts-<br>verlaufes . . . . . | 16 |
| 2. Bestimmung der initialen Osmolalität und<br>des Osmolalitätsverlaufes . . . . .                                   | 17 |

|                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3. Fertile Kontrollgruppe. . . . .                                                                                                                                                            | 25 |
| 4. Die initiale Osmolalität im Vergleich zur initialen<br>Fructosekonzentration, zur Wiederverflüssigungszeit,<br>zur Viskosität und zum Auftreten von Agglomerationsphä-<br>nomenen. . . . . | 26 |
| Diskussion. . . . .                                                                                                                                                                           | 31 |
| Zusammenfassung . . . . .                                                                                                                                                                     | 38 |
| Literaturnachweis . . . . .                                                                                                                                                                   | 41 |

## Einleitung

Das menschliche Sperma besteht zum überwiegenden Teil aus den Sekreten der sogenannten accessorischen Drüsen. Im Gesamtvolumen des Ejakulates machen die Spermien lediglich 2 - 5 % aus (9,11,12,22). Die Sekrete der einzelnen Drüsen werden in den Organen bereitgestellt und beim Vorgang der Ejakulation ausgeschieden, wobei sich die Anteile in einer bestimmten Sequenz miteinander verbinden. Als accessorische Drüsen gelten die Cowper'schen Drüsen Prostata, Samenbläschen, der ampulläre Anteil der Samenleiter und schließlich die Nebenhoden.

Das Prostatasekret ist eine Flüssigkeit von wässriger bis milchiger Beschaffenheit und einem leicht sauren pH-Wert, der mit 6,5 angegeben wird. Die Prostatasekretion gilt als Hauptquelle der im Seminalplasma vorhandenen Citronensäure (10,11) und der sauren Phosphatase (17,22,31,34).

Verglichen mit den Prostatasekreten sind die Sekrete der Samenbläschen weniger sauer, zum Teil sogar alkalisch und haben ein höheres Trockengewicht. Bedeutend ist der Gehalt an reduzierenden Substanzen, wobei es sich um Ergothionin und Ascorbinsäure sowie um Fruktose handelt (17,22,31).

Die menschliche Samenflüssigkeit unterliegt beim Vorgang der Ejakulation einer Koagulation, die in ähnlicher Weise nur bei wenigen anderen Spezies beobachtet wird (8,20,22,33,34). In der Prostata wird das Ferment Vesikulase gebildet, das als Proferment das von den Samenbläschen gebildete inaktive Ferment Procoagulase in die aktive Form der Coagulase überführt. Durch diese Coagulase wird das wiederum aus den Samenbläschen stammende Proteinsubstrat des Koagulinogens in das koagulierte Protein, also in die Gelformation gebracht. Die Wiederverflüssigung wird durch das in der Prostata gebildete Fibrinolytin in die Wege geleitet, bei dem es sich um ein plasminähnliches Ferment handelt, das sich aus einer inaktiven prostatischen Vorstufe herleitet. Bekannt ist die fibrinolytische Aktivität des Prostatasekretes auf Blut: 2 ml Prostatasekret können 100 ml koagulierte Blut im Verlauf von 18 Stunden

verflüssigen (8). Im Seminalplasma erfolgt der weitere Abbau durch Proteolyse der bereits gelösten Substanz, wobei freie Aminosäuren und schließlich Ammonium gebildet werden. Es handelt sich dabei um Aminopeptidasen.

Nach ROTHSCILD (27,28,29) und MANN (22) ist in diesem enzymatischen Prozeß neben dem hydrolytischen Abbau von Phosphorylcholin zu Cholin und Phosphaten das osmotisch wirksame Reaktionsgefälle zu sehen. Weiterhin wird von ROTHSCILD (27) der Abbau von Fruktose mit in Erwägung gezogen. Die Osmolarität des Seminalplasmas kann nach ROTHSCILD nicht als konstante Größe angesehen werden, sondern ändert sich im weiteren Verlauf durch die oben genannten Prozesse. Erste Beobachtungen über den Osmolaritätsverlauf wurden von SALISBURY et al. gemacht (30). Sie stellten fest, daß das Bullensperma einen Anstieg der Osmolarität im Verlauf einer Beobachtungsperiode über 12 Stunden aufweist. Diese Untersuchungen wurden nicht mit Seminalplasma, sondern mit Gesamtejakulat vorgenommen. 1954 führten ROTHSCILD und BARNES (28) Osmolaritätsbestimmungen an 40 Proben des Seminalplasmas von 10 Bullen durch und fanden dabei unterschiedliche Höhen der Osmolarität bei verschiedenen Bullen und bei verschiedenen Proben desselben Bullen. 1960 untersuchte ROTHSCILD (27) dann menschliches Seminalplasma bei einer Inkubation von 37 °C über mehrere Stunden. Dabei fand er eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,58 °C unmittelbar nach Wiederverflüssigung, nach 4 Stunden jedoch eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,7 °C.

Die initiale Höhe der Osmolarität nach Eintritt der Wiederverflüssigung wird durch den Ionengehalt bestimmt, der in Sekreten der einzelnen accessorischen Drüsen jeweils verschieden ist (22,24,34).

In der experimentellen Spermatologie ist die Beeinflussbarkeit des Spermien-Metabolismus und der Spermienmotilität durch äußere Faktoren, wie die Osmolarität, häufig untersucht worden, so von GELLHORN, 1920 (7), EMMENS, 1948 (6), BLACKSHAW und EMMENS, 1951 (3), BISHOP, 1954 (2), JOEL, 1953 (15,16), NELSON, 1967 (25), ROTHSCILD und BARNES, 1954 (28), SALISBURY, KNOTT, BRATTON, 1948 (30), DREVIUS, 1963 (5), LINDAHL und DREVIUS, 1964 (19).

BISHOP (2) konnte nachweisen, daß verschieden konzentrierte Kochsalzlösungen den Sauerstoffverbrauch von Bullenspermien deutlich beeinflussen. Der höchste Sauerstoffverbrauch wurde bei einer 0,15 mol NaCl-Lösung gefunden. Sowohl hypo- wie hypertone Verdünnungen führten dagegen zu einer schwerwiegenden Störung der Sauerstoffaufnahme. WHALES und WHITE (35), sowie BLACKSHAW und EMMENS (3) hatten nachweisen können, daß Hundespermien bzw. Bullen-, Widder- und menschliche Spermien stärker durch eine hypotone Dilution geschädigt wurden als durch eine hypertone gleicher chemischer Zusammensetzung. In dieser Hinsicht betont jedoch BISHOP (1), daß ein unterschiedliches Verhalten bei den verschiedenen Elektrolytlösungen gegeben ist.

#### Physikalische Grundlagen der Osmolarität biologischer Lösungen

In einer ideal verdünnten Lösung ist die Osmolarität durch die Anzahl der gelösten Teilchen bedingt; die Eigenschaften dieser Teilchen, wie spezifisches Molekularvolumen und spezifisches Gewicht spielen keine Rolle. Bei einer derartigen Voraussetzung kann eine gemessene Dampfdruckerniedrigung umgerechnet werden in die Molkonzentration, ebenso verhält sich die Siedepunkterhöhung und die Gefrierpunktserniedrigung. Die mathematisch-physikalischen Grundlagen zur Bestimmung des osmotischen Druckes sind durch das van't Hoff'sche Gesetz bei semipermeablen Membranen definiert. Konzentrationsangaben werden in Mol/Volumen, d.h. Mol/1.000 ml erstellt. Im biochemischen Bereich ergeben sich jedoch nicht die Bedingungen einer idealen, sondern die einer realen Lösung. Je größer das spezifische Volumen der gelösten Substanzen ist (Eiweißmoleküle), umso mehr muß eine Differenz gegenüber einer idealen Lösung gegeben sein. Es muß also eine Umrechnung der jeweiligen Konzentrationsangaben in Bezug auf das biologische Lösungsmittel (Serum, Spermaliquor, Urin) vorgenommen werden. Diese Verhältnisse sind jedoch in derartigen Lösungen kompliziert, so daß nicht die Osmolarität, sondern die sogenannte Osmolalität mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung gemessen wird. Der so ermittelten Osmolalität kommt somit nur die Bedeutung eines Meßresultates zu, es handelt sich um eine experimentell bestimmte Größe, die nicht

ohne weiteres mit dem Wert der Osmolarität einer ideal verdünnten Lösung gleichgesetzt werden darf (4,18,26).

### Eigene Fragestellung

Ausgehend von den Beobachtungen von SALISBURY et al., 1948 (30), sowie von ROTHSCILD, 1960 (7), sollten folgende Fragen der Osmolalität experimentell untersucht werden:

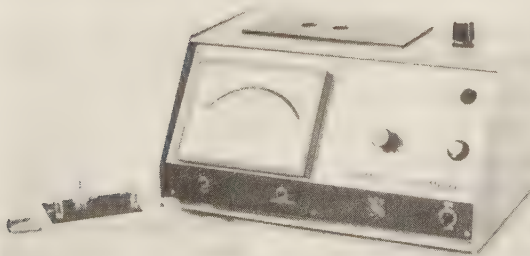
1. Unterschied der Osmolalität von menschlichem Seminalplasma und Gesamtsperma nach Eintritt der Wiederverflüssigung.
2. Bestimmung der initialen Osmolalität des Seminalplasmas infertiler Männer verglichen mit Proben fertiler Männer.
3. Bestimmung des Osmolalitätsverlaufes über 6 Stunden bei Inkubation des Seminalplasmas (infertiler Männer und einer fertilen Kontrollgruppe) bei 37 °C.
4. Korrelation von initialer Osmolalität und Osmolalitätsverlauf.
5. Korrelation der ermittelten Osmolalitätswerte zu weiteren spermatologisch erfaßten Kriterien des Seminalplasmas, wie Wiederverflüssigungszeit, Viskosität, initialer Fruktosekonzentration, weiterhin Korrelation zu den andrologischen Diagnosen.

### Methode und Material

Die Untersuchungen wurden mit dem "Elektrischen Halbmikro-Osmometer Type M" der Firma Knauer durchgeführt. Das Meßprinzip beruht auf der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung. Methodisch wird zunächst unter den Gefrierpunkt abgekühlt, wobei Wasser bis zu minus 5 bis minus 8 °C unterkühlt werden kann, ohne daß es einfriert (Peltier-Effekt). Durch Rühren mit einem Vibrator bei definierter Unterkühlung wird das Gefrieren eingeleitet, die Temperatur des Wassers stellt sich konstant auf den Gefrierpunkt von 0 °C ein.

Bei einer Lösung liegt die Gefriertemperatur unterhalb von 0 °C. Die Gefrierpunktserniedrigung  $\Delta T$  ist dann das Maß für die Osmolalität der untersuchten Lösung.

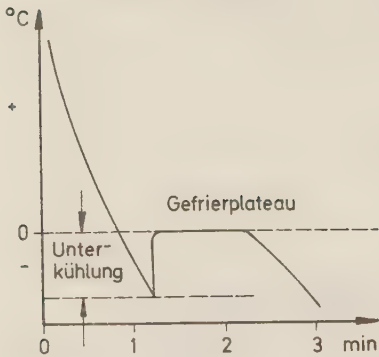
Elektronisches Halbmikro-Osmometer "Type M" der Firma Knauer für Probevolumina von 0,15 bzw. 0,05 ml. Dauer einer Messung ca. 2 Minuten. Netzanschluß 220/240 V, Leistung 60 Watt. Abmessung und Gewicht: 30 x 15 x 22 cm, ca. 6 kg.



### Wirkungsweise

Eine Temperatur-Zeit-Kurve für Wasser und für Lösung zeigt folgende Abbildung:

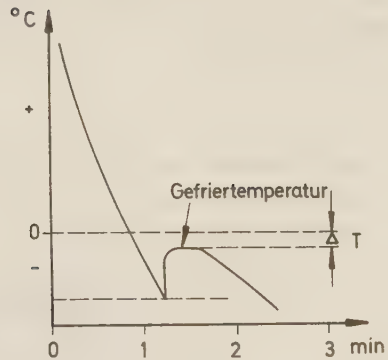
**Temperatur/Zeit-Kurve  
für reines Wasser**



**Abb.1**

Nach der Unterkühlung steigt die Temperatur auf  $0^{\circ}\text{C}$  und bleibt dort einige Zeit konstant.

**Temperatur/Zeit-Kurve für  
Probelösung**



**Abb.2**

Nach der Unterkühlung einer Lösung erreicht die Temperatur ihren maximalen Wert. Dieser Wert ist der Gefrierpunkt der Lösung.

Die Meßbereiche dieses Gerätes liegen bei 0 - 400 mosmol, 0 - 800 mosmol, 0 - 1600 mosmol/kg, bei einer Meßgenauigkeit von 1 - 2 mosmol/kg. Es können Proben von 0,15 ml bzw. 0,05 ml Volumen gemessen werden. Die Eichung wurde mit einer 0 mosmol/l osmolaren Lösung, d.h. mit destilliertem Wasser und mit einer auf 400 mosmol/l eingestellten Kochsalzlösung durchgeführt.

#### Vorversuche:

1. Osmolalitätsverlauf bei Raumtemperatur (22 - 25 °C und bei 37 °C.

Zu diesem Zweck wurden 5 Proben in einem verschlossenen, sauberen Standgefäß bei 37 °C im Brutschrank aufbewahrt, während die Kontrolle in einem gleichartigen Standgefäß bei Raumtemperatur zur Aufbewahrung kam.

2. Differenzierung der enzymatischen Abbauprozesse gegenüber bakteriell bedingten.

Zu diesem Zweck wurden 5 Proben von Patienten mit Entzündungsprozessen im Bereich der männlichen Adnexe Penicillin und Streptomycin zugefügt und mit den Leerproben verglichen.

3. Enzyminaktivierung des Seminalplasmas.

Zunächst wurde eine Probe Seminalplasmas bei 56 °C für 30 Min. inkubiert und anschließend Osmolalität und Osmolalitätsverlauf gegenüber der nicht inkubierten Charge gemessen. In einer zweiten Versuchsreihe wurde das Seminalplasma bei 70 °C für 30 Min. inkubiert und anschließend gegenüber der bei 37 °C inkubierten Charge gemessen. Die Temperatur von 56 °C wurde deswegen gewählt, weil die Enzyme des menschlichen Blutplasmas bei dieser Temperatur inaktiviert werden, die Temperatur von 70 °C dagegen in Anlehnung an die Inaktivierung des Plasminogens in der Gerinnungsphysiologie (32).

## Hauptversuche:

### 1. Unterschied von Gesamtejakulat und Seminalplasma.

Zu diesem Zweck wurde das Ejakulat bei 3.800 Rpm für 15 Min. zentrifugiert und unmittelbar nach Abschluß der Zentrifugation dekantiert. Eine mikroskopische Probe zeigte die völlige Trennung der zellulären und plasmatischen Bestandteile.

### 2. Bestimmung der initialen Osmolalität.

Zur Untersuchung ist das Seminalplasma ohne Zugabe von Penicillin und Streptomycin bei einer Inkubationstemperatur von 37 °C gekommen. Die Bestimmungen wurden in der Mehrzahl innerhalb der ersten Stunde nach Wiederverflüssigung durchgeführt. Aus technisch-organisatorischen Gründen jedoch konnten einzelne Untersuchungen erst später begonnen werden, so 2 bzw. 3 Stunden nach Wiederverflüssigung des Ejakulates. In jedem Fall verblieb das Material bei Raumtemperatur in sterilem, bis zur Wiederverflüssigung vollständig verschlossenen Standgefäß, wobei eine direkte Lichteinwirkung auf das Material vermieden wurde.

### 3. Bestimmung des Osmolalitätsverlaufes.

Die Proben wurden in einem sauberen, verschlossenen Gefäß im Brutschrank bei 37 °C aufbewahrt. Die weiteren Messungen erfolgten nach 1, 2, 3, 5, 6, z.T. nach 7 und 8 Stunden. In allen Fällen, in denen die initiale Osmolalität bestimmt worden war, erfolgten auch die Messungen des Osmolalitätsverlaufes. Es handelt sich bei diesen Proben um Ejakulate infertiler Männer, die die andrologische Sprechstunde der Dermatologischen Universitätsklinik Erlangen aufgesucht hatten. Diese Patienten waren klinisch-andrologisch genau untersucht worden. Die spermatologischen Untersuchungen erfolgten im andrologischen Laboratorium. Die Karenzzeit betrug durchwegs 5 Tage. Die makroskopischen Untersuchungen wurden in der üblichen Weise vorgenommen, d.h. Messung des Ejakulatvolumens, subjektive Beschreibung des Aussehens bzw. der Beimengungen, Bestimmung der Wiederverflüssigungszeit, Bestimmung des pH-Wertes mit dem pH-Meter bzw. mit dem Spezialindikatorpapier Merck sowie Bestimmung der

Viskosität. Die Viskosität wurde mit der Platinöse bzw. mit dem Glasstab ermittelt. Die Spermien wurden in der Zeiss-Zählkammer gezählt; die Spermienbeweglichkeit wurde unmittelbar nach Wiederverflüssigung, sowie in stündlichem Abstand, bis zu 3 Stunden danach mikroskopisch quantitativ durch Auszählen der beweglichen und unbeweglichen Elemente und qualitativ durch Bestimmung des Anteils der progressiv beweglichen Spermien und der pathologischen Bewegungsformen ermittelt. Im luftgetrockneten und nach Giemsa gefärbten Ausstrich wurde die normale Zellmorphologie quantitativ bestimmt, ebenso der Anteil der pathologischen Spermienformen. Gerechnet auf die Gesamtzahl der Spermien wurde der Prozentanteil von Zellen der Spermiogenese und derjenige anderer Zellen, insbesondere von Leukozyten, erfaßt (12,13).

Die chemischen Untersuchungen betrafen die initiale Fruktose, wobei die übliche colorimetrische Methode zur Anwendung gekommen war. Im Verlauf der folgenden Stunden wurden zur Ermittlung der Fruktolyse weitere Bestimmungen vorgenommen.

Als Kontroll-Gruppe diente eine Gruppe von 4 jungen, fertilen Männern, bei denen klinisch kein Anhalt für eine Fertilitätsstörung gegeben war und auch durch eine orientierende spermato-logische Untersuchung nicht gefunden werden konnte.

# Ergebnisse

## I. Ergebnisse der Vorversuche

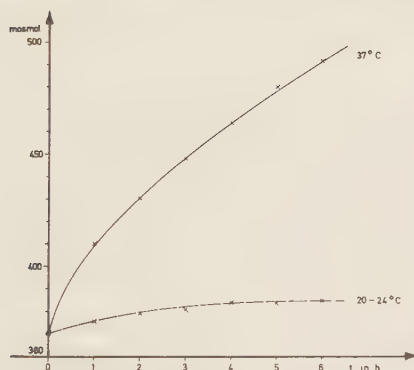
### 1. Temperaturbeeinflussung des Osmolalitätsverlaufes

Tab. 1

Osmolalität des Seminalplasmas (mosmol)

| Proben-Nr. | nach Wv. | 1h  | 2h  | 3h  | 4h  | 5h  | 6h  |                |
|------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|
| 60         | 360      | 392 | 416 | 436 | 456 | 474 | 485 | 37 °C          |
|            | 360      | 365 | 370 | 375 | 380 | 385 | 390 | Raumtemperatur |
| 55         | 340      | 366 | 378 | 388 | 396 | 405 | 413 | 37 °C          |
|            | 340      | 346 | 350 | 353 | 355 | 356 | 356 | Raumtemperatur |
| 59         | 325      | 345 | 355 | 362 | 368 | 372 | 377 | 37 °C          |
|            | 325      | 335 | 340 | 344 | 346 | 349 | 350 | Raumtemperatur |
| 56         | 340      | 365 | 376 | 385 | 393 | 399 | 410 | 37 °C          |
|            | 340      | 350 | 355 | 360 | 364 | 366 | 368 | Raumtemperatur |
| 57         | 370      | 410 | 430 | 448 | 466 | 481 | 490 | 37 °C          |
|            | 370      | 375 | 379 | 381 | 383 | 384 | 385 | Raumtemperatur |
| 58         | 335      | 375 | 386 | 394 | 400 | 406 | 410 | 37 °C          |
|            | 335      | 348 | 355 | 360 | 365 | 368 | 372 | Raumtemperatur |

Abb. 1 Temperaturbeeinflußung des Osmolalitätsverlaufes (Proben-Nr. 57).



### Beurteilung:

Der Anstieg der Osmolalität ist bei Raumtemperatur ein insgesamt bedeutend geringerer als bei Inkubation mit 37 °C. Bei Raumtemperatur wurde der höchste Anstieg nach 6 Stunden mit 37 mosmol ermittelt, während der höchste Anstieg bei 37 °C mit 125 mosmol festgestellt wurde. Dieses unterschiedliche Verhalten weist darauf hin, daß in erster Linie enzymatische Prozesse wirksam sind, die bei 37 °C ablaufen.

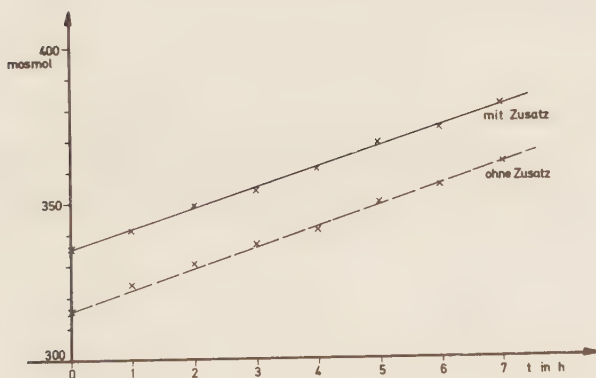
2. Antibioticazusatz zur Inkubation des Seminalplasmas bei 37 °C. (Osmolalitätsverlauf mit und ohne Zugabe von 1000 E Penicillin und 0,5 mg Streptomycin pro ml Seminalplasma.)

Tab. 2

Osmolalität des Seminalplasmas (mosmol)

| Proben-Nr. | nach Wv. | 1 <sup>h</sup> | 2 <sup>h</sup> | 3 <sup>h</sup> | 4 <sup>h</sup> | 5 <sup>h</sup> | 6 <sup>h</sup> |             |
|------------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------|
| 7          | 370      | 378            | 406            | 423            | 438            | 450            | 464            | mit Zugabe  |
|            | 355      | 365            | 392            | 408            | 423            | 436            | 450            | ohne Zugabe |
| 49         | 337      | 341            | 348            | 354            | 361            | 368            | 374            | mit Zugabe  |
|            | 315      | 324            | 330            | 336            | 344            | 350            | 357            | ohne Zugabe |
| 52         | 385      | 405            | 419            | 434            | 448            | 461            | 473            | mit Zugabe  |
|            | 364      | 384            | 400            | 416            | 431            | 445            | 456            | ohne Zugabe |
| 53         | 335      | 347            | 357            | 365            | 373            | 380            | 386            | mit Zugabe  |
|            | 320      | 334            | 345            | 353            | 361            | 365            | 370            | ohne Zugabe |
| N.N.       | 420      | 432            | 446            | 454            | 466            | 473            | 482            | mit Zugabe  |
|            | 400      | 413            | 425            | 435            | 445            | 453            | 461            | ohne Zugabe |

Abb. 2 Osmolalitätsverlauf mit und ohne Zugabe von 1000 E Penicillin und 0,5 mg Streptomycin pro ml Seminalplasma (Proben-Nr. 49).



### Beurteilung :

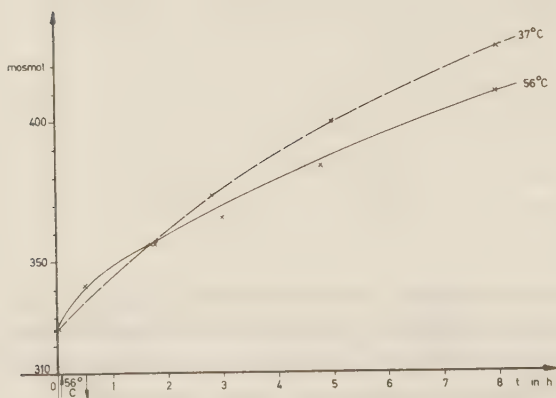
Es ergibt sich durch den Antibioticazusatz lediglich eine insgesamt höhere Osmolalität, die dann jedoch parallel zu der Probe ohne Zusatz verläuft. Bakteriell bedingte Prozesse kommen in der Osmolalitätsbestimmung nicht zum Ausdruck.

### 3. Hitzeinaktivierung

Tab. 3

| Osmolalität des Seminalplasmas (mosmol) |                |                |                |                |                |                |                |                |                  |
|-----------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| nach Wv.                                | 1 <sup>h</sup> | 2 <sup>h</sup> | 3 <sup>h</sup> | 4 <sup>h</sup> | 5 <sup>h</sup> | 6 <sup>h</sup> | 7 <sup>h</sup> | 8 <sup>h</sup> |                  |
| 325                                     | 345            | 362            | 376            | 388            | 399            | 409            | 418            | 426            | 37 °C            |
| 325                                     | 349            | 359            | 370            | 379            | 388            | 396            | 404            | 410            | 56 °C f. 30 Min. |

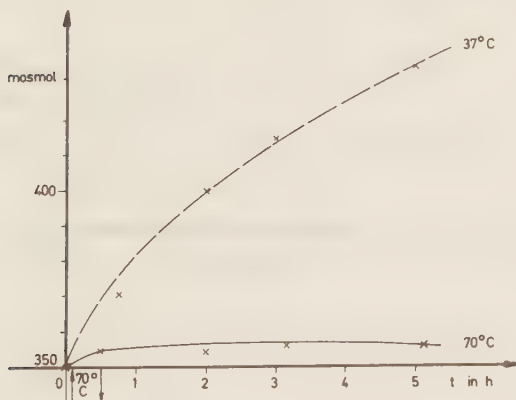
Abb. 3 Osmolalitätsverlauf nach Inkubation des Seminalplasmas bei 56 °C für 30 Min., verglichen mit dem Verlauf bei Inkubation bei 37 °C.



Tab. 4

| Osmolalität des Seminalplasmas (mosmol) |                |                |                |                |                |                  |
|-----------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| nach Wv                                 | 1 <sup>h</sup> | 2 <sup>h</sup> | 3 <sup>h</sup> | 4 <sup>h</sup> | 5 <sup>h</sup> |                  |
| 350                                     | 382            | 400            | 414            | 426            | 436            | 37 ° C           |
| 350                                     | 355            | 354            | 356            | 355            | 355            | 70°C für 30 Min. |

Abb. 4 Osmolalitätsverlauf nach Inkubation des Seminalplasmas bei 70 °C für 30 Min., verglichen mit dem Verlauf bei Inkubation bei 37 °C.



Beurteilung:

Bei 56 °C nur geringe Inaktivierung der enzymatischen Prozesse,  
bei 70 °C vollständige Inaktivierung.

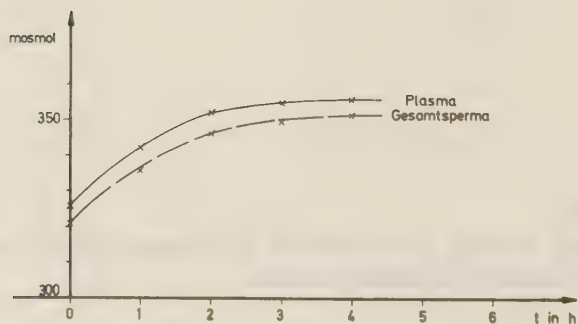
## II. Hauptversuche

### 1. Gegenüberstellung von Seminalplasma und Gesamtejakulat hinsichtlich des Osmolalitätsverlaufes.

Tab. 5

| Proben-Nr. | nach Wv. | 1 <sup>h</sup> | 2 <sup>h</sup> | 3 <sup>h</sup> | 4 <sup>h</sup> |               |
|------------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| 2          | 320      | 336            | 345            | 350            | 351            | Ejakulat      |
|            | 325      | 342            | 350            | 354            | 356            | Seminalplasma |
| 3          | 345      | 355            | 378            | 392            | 404            | Ejakulat      |
|            | 350      | 360            | 389            | 403            | 415            | Seminalplasma |
| 1          | 357      | 370            | 403            | 422            | 438            | Ejakulat      |
|            | 367      | 378            | 410            | 428            | 446            | Seminalplasma |
| N.N.       | 335      | 350            | 370            | 376            | 382            | Ejakulat      |
|            | 345      | 356            | 370            | 380            | 388            | Seminalplasma |
| N.N.       | 335      | 360            | 369            | 378            | 386            | Ejakulat      |
|            | 340      | 365            | 375            | 385            | 392            | Seminalplasma |

Abb. 5 Gegenüberstellung von Seminalplasma und Gesamtsperma hinsichtlich des Osmolalitätsverlaufes (Proben-Nr. 2).



### Beurteilung:

Beide Kurvenverläufe sind parallel, der größte Unterschied beträgt jeweils 10 mosmol. Die Osmolalität des Seminalplasmas ist höher als die des Gesamtspermas, was am ehesten durch einen Verdrängungseffekt zu erklären ist. Osmotisch wirksame Bestandteile des Seminalplasmas werden durch osmotisch weniger wirksame korpuskuläre Elemente in der gegebenen Raumeinheit verdrängt. Der Zellmetabolismus der Spermien selbst führt offensichtlich zu keiner messbaren Änderung der Osmolalität. Der durch die Spermien bedingte Fruktoseabbau muß gerechnet auf die Gesamtheit der osmotisch relevanten Prozesse gering sein und wird im Meßverfahren nicht erfaßt.

### 2. Bestimmung der initialen Osmolalität und des Osmolalitätsverlaufs.

Da einige Messungen erst 2 bzw. 3 Stunden nach Wiederverflüssigung begonnen werden konnten, sind Klassen gebildet worden.

Klasse A (Meßbeginn unmittelbar bzw. 1 Stunde nach Wiederflüssigung),

Klasse B (Meßbeginn innerhalb der 2. Stunde nach Wiederverflüssigung),

Klasse C (Meßbeginn innerhalb der 3. Stunde nach Wiederverflüssigung).

Insgesamt sind in der Klasse A 33 Untersuchungen, in der Klasse B 27 Untersuchungen und in der Klasse C 2 Untersuchungen durchgeführt worden. Aus dem Ergebnis der Vorversuche hinsichtlich der Differenzierung bei 37 °C und bei Raumtemperatur, geht jedoch schlüssig hervor, daß ein späterer Meßbeginn in Rechnung gestellt werden kann, insofern die Probe bei Raumtemperatur zur Aufbewahrung gekommen ist. Gerechnet auf den weiteren Osmolalitätsanstieg bei Inkubation des Materials bei 37 °C, ist der Wert des Osmolalitätsanstiegs bei Raumtemperatur in der gegebenen Zeiteinheit gering. Insgesamt wurden Initialwerte zwischen 310 mosmol und 395 mosmol ermittelt. Zur Einteilung wurden Gruppen

gebildet, wobei Gruppe a initiale Osmolalitäten zwischen 310 und 325 mosmol, Gruppe b 326 und 350 mosmol, Gruppe c 351 und 375 mosmol, Gruppe d 376 und 395 mosmol umfassen

Abb. 6 Charakteristischer Osmolalitätsverlauf der Gruppe a (Proben-Nr. 49).

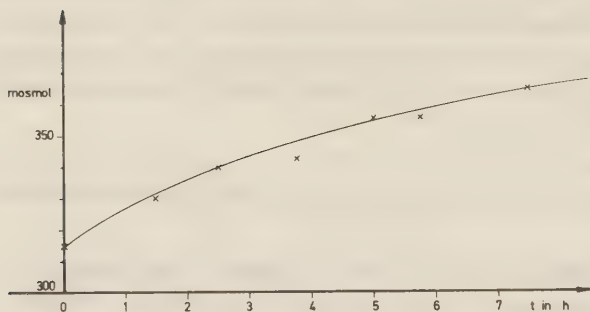


Abb. 7 Charakteristischer Osmolalitätsverlauf der Gruppe b (Proben-Nr. 21).

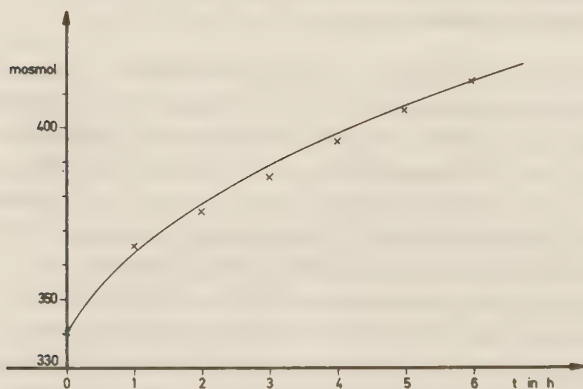


Abb. 8 Charakteristischer Osmolalitätsverlauf der Gruppe c  
(Proben-Nr. 44).

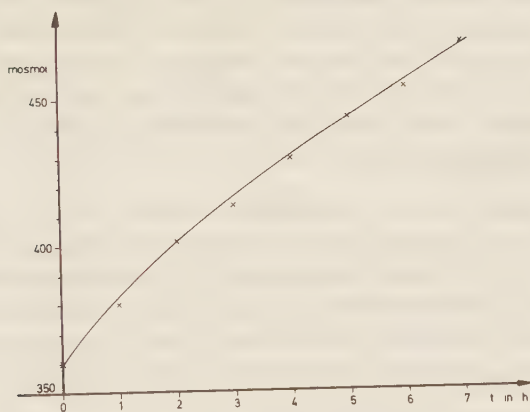
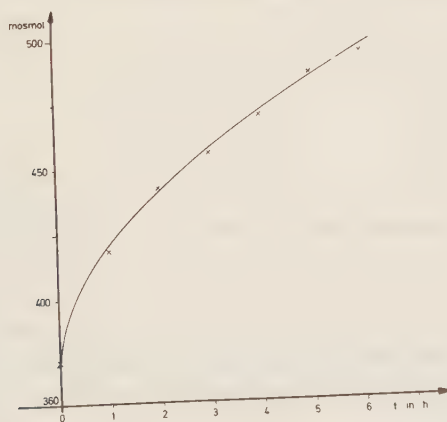


Abb. 9 Charakteristischer Osmolalitätsverlauf der Gruppe d  
(Proben-Nr. 14).



Aus diesen graphischen Darstellungen wird ersichtlich, daß der Verlauf Parabeln mit unterschiedlichem Anstieg entspricht. In den ersten Stunden kommt es zu einer stärkeren Anhäufung von osmotisch aktiven Substanzen, in den folgenden Stunden ist diese Anhäufung geringer. Die Osmolalitätsverläufe stellen flache Parabeln dar, sie weisen teilweise sogar einen linearen Anstieg auf. Mit Zunahme der initialen Osmolalität wird der Anstieg steiler, wobei auch hier wiederum Verläufe mit annähernd linearem Anstieg gefunden wurden.

Insgesamt wurde, bis auf Ausnahmen, ein sehr flacher, einer Linearität angeglicher Parabelverlauf ermittelt, weswegen darauf verzichtet wurde, eine geometrisch mathematische Berechnung des Parabelverlaufs durchzuführen. Stattdessen wurde der reale bzw. interpolierte 6-Stunden-Wert gegenüber dem Anfangswert als jeweiliger Gradient der Kurve ermittelt.

Dabei zeigte sich, daß die Gradienten in einer signifikanten Korrelation zu den gewählten Gruppen der Anfangs-osmolalität standen. Die 3  $\sigma$ -Grenze für die Gradienten lag in der Gruppe a bei  $1,1323 \pm 0,0204$ , in der Gruppe b bei  $1,2185 \pm 0,0144$ , in der Gruppe c bei  $1,2755 \pm 0,0255$  und in der Gruppe d bei  $1,3310 \pm 0,0423$ . Daraus ergibt sich als Gesetz: Die Anfangs-osmolalität bestimmt den Osmolalitätsverlauf.

Tabelle der Gruppe a

| Nr. der Pat. | Anfangswerte (mosmol) | Gradienten |
|--------------|-----------------------|------------|
| 2            | 325                   | 1,0954     |
| 8            | 325                   | 1,1385     |
| 11           | 310                   | 1,1188     |
| 12           | 325                   | 1,1569     |
| 19           | 325                   | 1,1538     |
| 20           | 325                   | 1,1630     |
| 23           | 325                   | 1,1569     |
| 24           | 315                   | 1,0888     |
| 29           | 310                   | 1,1000     |
| 30           | 325                   | 1,1600     |
| 31           | 325                   | 1,1538     |
| 36           | 315                   | 1,1365     |
| 38           | 315                   | 1,0730     |
| 40           | 315                   | 1,1111     |
| 49           | 315                   | 1,1333     |
| 53           | 320                   | 1,1562     |
| 59           | 325                   | 1,1538     |

### Statistik

#### a) der Anfangswerte

$n = 17$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 320,0$ , Standardabweichung  
 $s = 5,8630$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 1,4219$   
 $3 \bar{s} = 4,2657$ ,

#### b) der Gradienten

$n = 17$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,1323$ , Standardabweichung  
 $s = 0,0282$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0068$   
 $3 \bar{s} = 0,0204$ .

Tabelle der Gruppe b

| Nr. der Pat. | Anfangswerte (mosmol) | Gradienten |
|--------------|-----------------------|------------|
| 3            | 350                   | 1,2400     |
| 5            | 345                   | 1,1719     |
| 6            | 340                   | 1,2176     |
| 13           | 340                   | 1,2058     |
| 9            | 350                   | 1,2371     |
| 16           | 350                   | 1,2171     |
| 25           | 340                   | 1,2353     |
| 21           | 340                   | 1,2176     |
| 33           | 350                   | 1,1971     |
| 34           | 350                   | 1,2342     |
| 35           | 350                   | 1,1943     |
| 37           | 330                   | 1,2363     |
| 47           | 330                   | 1,2393     |
| 48           | 340                   | 1,2294     |
| 51           | 350                   | 1,2457     |
| 55           | 340                   | 1,2147     |
| 56           | 340                   | 1,2000     |
| 58           | 335                   | 1,1940     |
| 28           | 350                   | 1,2457     |
| 61           | 340                   | 1,1823     |
| 62           | 335                   | 1,2351     |

Statistik

a) der Anfangswerte

n = 21, Gruppenmittel  $\bar{m} = 342,6190$ , Standardabweichung  
s = 6,8238, mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 1,4890$   
3  $\bar{s} = 4,4670$ ,

b) der Gradienten

n = 21, Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,2185$ , Standardabweichung

s = 0,0223, mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0048$ ,

3  $\bar{s} = 0,0144$ ,

Tabelle der Gruppe c

| Nr. der Pat. | Anfangswerte (mosmol) | Gradienten |
|--------------|-----------------------|------------|
| 4            | 370                   | 1,2568     |
| 7            | 355                   | 1,2676     |
| 10           | 360                   | 1,3528     |
| 15           | 355                   | 1,2394     |
| 17           | 370                   | 1,3054     |
| 18           | 370                   | 1,2568     |
| 26           | 355                   | 1,2310     |
| 32           | 360                   | 1,2528     |
| 39           | 365                   | 1,2932     |
| 44           | 360                   | 1,2694     |
| 45           | 351                   | 1,3000     |
| 57           | 370                   | 1,3243     |
| 60           | 360                   | 1,3472     |
| 1            | 367                   | 1,2911     |
| 22           | 358                   | 1,2430     |
| 27           | 360                   | 1,2583     |
| 41           | 360                   | 1,2444     |
| 46           | 360                   | 1,2500     |
| 52           | 364                   | 1,2527     |

### Statistik

#### a) der Anfangswerte

n = 19, Gruppenmittel  $\bar{m}$  = 361,5789, Standardabweichung  
s = 5,7877, mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s}$  = 1,3277,  
3  $\bar{s}$  = 3,9831,

#### b) der Gradienten

n = 19, Gruppenmittel  $\bar{m}$  = 1,2755, Standardabweichung  
s = 0,0374, mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s}$  = 0,0085,  
3  $\bar{s}$  = 0,0255.

Tabelle der Gruppe d

| Nr. der Pat. | Anfangswerte (mosmol) | Gradienten |
|--------------|-----------------------|------------|
| 14           | 376                   | 1,3200     |
| 42           | 395                   | 1,2911     |
| 43           | 385                   | 1,3584     |
| 50           | 395                   | 1,3190     |
| 54           | 390                   | 1,3666     |

### Statistik

#### a) der Anfangswerte

n = 5, Gruppenmittel  $\bar{m}$  = 388,2000, Standardabweichung  
s = 7,9812, mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s}$  = 3,5694,  
3  $\bar{s}$  = 10,7082,

#### b) der Gradienten

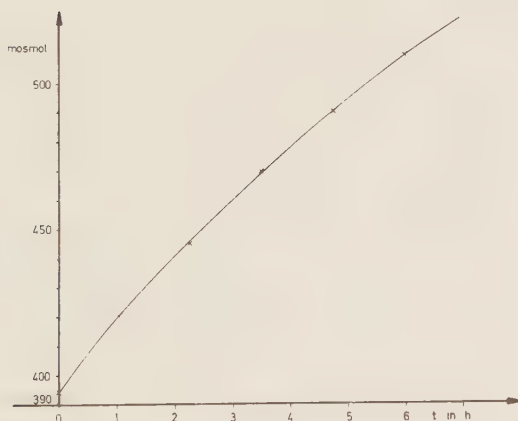
n = 5, Gruppenmittel  $\bar{m}$  = 1,3310, Standardabweichung  
s = 0,0316, mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s}$  = 0,0141,  
3  $\bar{s}$  = 0,0423.

### 3. Fertile Kontrollgruppe

Tabelle

| Proben-Nr. | nach Wv. | 1 <sup>h</sup> | 2 <sup>h</sup> | 3 <sup>h</sup> | 4 <sup>h</sup> | 5 <sup>h</sup> | 6 <sup>h</sup> |
|------------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 54         | 390      | 432            | 458            | 480            | 498            | 516            | 534            |
| 57         | 370      | 410            | 430            | 450            | 466            | 480            | 490            |
| 17         | 370      | 389            | 408            | 426            | 445            | 464            | 483            |
| 42         | 395      | 419            | 440            | 459            | 477            | 494            | 509            |

Abb. 10 Fertile Kontrollgruppe (charakteristischer Osmolalitätsverlauf, Proben-Nr. 42).



#### Statistik

##### a) der Anfangswerte

$n = 4$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 381,2500$ , Standardabweichung

$s = 13,1497$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 6,5748$ ,

$3 \bar{s} = 19,7244$ ,

b) der Gradienten

$n = 4$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,3218$ , Standardabweichung  
 $s = 0,0331$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0165$ ,  
 $3 \bar{s} = 0,0495$ .

Beurteilung:

Insgesamt liegt die initiale Osmolalität hoch, der Osmolalitätsverlauf ist steil.

4. Die initiale Osmolalität im Vergleich zur initialen Fruktosekonzentration, zur Wiederverflüssigungszeit, zur Viskosität und zum Auftreten von Agglomerationsphänomenen.

Die Bestimmung der Osmolalität und des Osmolalitätsablaufes betrifft Kriterien des menschlichen Seminalplasmas und nicht des zellulären Anteils des menschlichen Spermas. Es liegt auf der Hand, die ermittelten Werte der Osmolalität in Beziehung zu setzen zu anderen Kriterien des Seminalplasmas. Auf Grund der in den vorausgegangenen Kapiteln erstellten Gesetzmäßigkeit einer Korrelation des absoluten Wertes der initialen Osmolalität und des Osmolalitätsverlaufes wurde bei der korrelations-analytischen Untersuchung jeweils nur der reale Osmolalitätswert berücksichtigt. Die ermittelten Werte, eingeteilt in die Gruppen a - c (in Gruppe d wurde auf Grund der geringen Fallzahl auf eine Aufstellung verzichtet), wurden zu folgenden Kriterien des Seminalplasmas in Bezug gesetzt.

a) Initiale Fruktosekonzentration,

b) Wiederverflüssigungszeit.

Unter der Wiederverflüssigungszeit wird die Zeit zwischen der Ejakulation des Spermaoagulates und der vollständig, bis auf geringe Gelreste, eingetretenen Wiederverflüssigung verstanden. Die Zeit wird in Minuten angegeben.

c) Viskosität.

Die Viskosität wurde nach der subjektiven Schätzmethode ermittelt. Auf Grund der Untersuchung von HORNSTEIN, HOFMANN, BAYER über exakte Viskositätsbestimmung mit Hilfe der Rotationsmikroviscosimetrie, dürfen die angegebenen

Werte als relevant angesehen werden (14).

d) Agglomerationsphänomene.

Bei den sogenannten Agglomerationsphänomenen handelt es sich um eine Spermienanlagerung bzw. Spermienzusammenballung, die teils unmittelbar nach Wiederverflüssigung beobachtet werden, teils erst im weiteren Verlauf. Da das menschliche Sperma ein inhomogenes Gemisch darstellt, kann eine quantitative Analyse dieses Phänomens exakt nicht gebracht werden. Es kann lediglich in einer subjektiven Schätzung die Häufigkeit derartiger Phänomene und die Ausdehnung derselben ermittelt werden.

Diese Phänomene werden unregelmäßig bei Untersuchungen des menschlichen Spermas gefunden. Gewöhnlich kommt es um Zellelemente, wie Leukozyten, Granulozyten, Epithelzellen bzw. visköse Partien des Seminalplasmas zu einer Zusammenballung der Spermien, wobei an den Grenzflächen mitunter ein deutliches Grenzphänomen auftritt, d.h. Spermien liegen dicht aneinander, weisen eine erhöhte Schlagfrequenz ihres Flagellums auf und ordnen sich mitunter in einer Phalanx an. Auf Grund der subjektiven Beurteilung wurde der Eindruck gewonnen, daß besonders motile Spermien sich zu einer derartigen Agglomeration zusammenballen können. Agglomerationsphänomene dieser Art müssen unterschieden werden von der echten, immunologisch bedingten Spermienagglutination, sei es einer Kopf-Kopf, Kopf-Schwanz, Schwanz-Schwanz-Anhaftung. Das Agglomerationsphänomen wird auch als Pseudoagglutination, im englischen Schrifttum als "clumping" bezeichnet. Es wird neben dem menschlichen Sperma auch im Ejakulat von Primaten und Nagern beobachtet, also Ejakulaten, die einer globalen Koagulation unterliegen. Bisher ist es nicht eindeutig geklärt, ob es sich bei derartigen Agglomerationsphänomenen um zellulär bzw. um plasmatisch bedingte Phänomene handelt, wahrscheinlich ist jedoch eine gleichzeitige und koordinierte Störung der zellulären Ausreifung und der Zusammensetzung des Seminalplasmas gegeben (12,13,21,31).

Tabelle der Gruppe a

| Nr.der Pat. | Ausgangswert | initiale Fruktosekonzentration<br>(in mg/ml) | Wiederverflüssigungszeit<br>(in Min.) |
|-------------|--------------|----------------------------------------------|---------------------------------------|
| 2           | 325          | 3,13                                         | 40                                    |
| 8           | 325          | 2,18                                         | 30                                    |
| 11          | 310          | 0,39                                         | 60                                    |
| 12          | 325          | 3,03                                         | 15                                    |
| 19          | 325          | 2,03                                         | 20                                    |
| 20          | 325          | 3,94                                         | 30                                    |
| 23          | 325          | -, --                                        | --                                    |
| 24          | 315          | 0,82                                         | 35                                    |
| 29          | 310          | 1,77                                         | 80                                    |
| 30          | 325          | 1,55                                         | 30                                    |
| 31          | 325          | 1,10                                         | 20                                    |
| 36          | 315          | 1,13                                         | 25                                    |
| 38          | 315          | 1,35                                         | 15                                    |
| 40          | 315          | 1,70                                         | 15                                    |
| 49          | 315          | 1,09                                         | 30                                    |
| 53          | 320          | 2,04                                         | 20                                    |
| 59          | 325          | 2,41                                         | 40                                    |

### Statistik

a) der initialen Fruktosekonzentrationen

n = 16,  $\bar{m}$  = 1,8537, Standardabweichung s = 0,9348,

b) der Wiederverflüssigungszeiten

n = 16,  $\bar{m}$  = 31,5625, Standardabweichung s = 17,4851.

Agglomerationsphänomene wurden in der Gruppe a in drei Fällen beobachtet. Die Viskosität war in fünf Fällen erhöht, in zwei Fällen vermindert.

Tabelle der Gruppe b

| Nr.der Pat. | Ausgangswert | initiale Fruktosekonzentration<br>(in mg/ml) | Wiederverflüssigungszeit<br>(in Min.) |
|-------------|--------------|----------------------------------------------|---------------------------------------|
| 3           | 350          | 2,57                                         | 25                                    |
| 5           | 345          | 1,67                                         | 30                                    |
| 5           | 340          | 1,29                                         | 30                                    |
| 13          | 340          | 3,47                                         | 70                                    |
| 9           | 350          | 2,16                                         | 25                                    |
| 16          | 350          | r, --                                        | --                                    |
| 25          | 340          | 3,00                                         | 30                                    |
| 21          | 340          | 5,00                                         | 30                                    |
| 33          | 350          | 3,94                                         | 25                                    |
| 34          | 350          | 3,14                                         | 70                                    |
| 35          | 350          | 2,54                                         | 165                                   |
| 37          | 330          | -, --                                        | --                                    |
| 47          | 330          | 1,59                                         | 10                                    |
| 48          | 340          | 4,18                                         | 30                                    |
| 51          | 350          | 2,52                                         | 45                                    |
| 55          | 340          | -, --                                        | --                                    |
| 56          | 340          | -, --                                        | --                                    |
| 58          | 335          | -, --                                        | --                                    |
| 28          | 350          | 2,90                                         | 15                                    |
| 61          | 340          | -, --                                        | --                                    |
| 62          | 335          | -, --                                        | --                                    |

Statistik

a) der initialen Fruktosekonzentrationen

n = 14,  $\bar{m}$  = 2,8564, Standardabweichung s = 1,0484,

b) der Wiederverflüssigungszeiten

n = 14,  $\bar{m}$  = 41,4285, Standardabweichung s = 34,5537.

Agglomerationsphänomene wurden in der Gruppe b in 2 Fällen beobachtet. Die Viskosität war in 10 Fällen erhöht, in einem Fall vermindert.

Tabelle der Gruppe c

| Nr. der Pat. | Ausgangswert | initiale Fruktosekonzentration<br>(in mg/ml) | Wiederverflüssigungszeit<br>(in Min.) |
|--------------|--------------|----------------------------------------------|---------------------------------------|
| 4            | 370          | 3,17                                         | 60                                    |
| 7            | 355          | 5,08                                         | 75                                    |
| 10           | 360          | 2,58                                         | 20                                    |
| 15           | 355          | 4,06                                         | 90                                    |
| 17           | 370          | -, --                                        | --                                    |
| 18           | 370          | 3,69                                         | 25                                    |
| 26           | 355          | 2,66                                         | 30                                    |
| 32           | 360          | 2,73                                         | 160                                   |
| 39           | 365          | 2,00                                         | 75                                    |
| 44           | 360          | 3,88                                         | 30                                    |
| 45           | 351          | 3,20                                         | 20                                    |
| 57           | 370          | -, --                                        | --                                    |
| 60           | 360          | 3,26                                         | 30                                    |
| 1            | 367          | 3,48                                         | 25                                    |
| 22           | 358          | 1,88                                         | 35                                    |
| 27           | 360          | 3,62                                         | 25                                    |
| 41           | 360          | 2,34                                         | 75                                    |
| 46           | 360          | 4,20                                         | 20                                    |
| 52           | 364          | 3,48                                         | 25                                    |

## Statistik

a) der initialen Fruktosekonzentrationen

$n = 17$ ,  $\bar{m} = 3,2535$ , Standardabweichung  $s = 0,8323$ ,

b) der Wiederverflüssigungszeiten

$n = 17$ ,  $\bar{m} = 48,2352$ , Standardabweichung  $s = 37,2886$ .

Agglomerationsphänomene wurden in der Gruppe c in 11 Fällen beobachtet. Die Viskosität war in 11 Fällen erhöht, in zwei Fällen vermindert.

Auf Grund der geringen Fallzahl wurde in der Gruppe d auf eine Aufstellung verzichtet.

## Diskussion

Ziel und Aufgabe der vorliegenden experimentellen Untersuchungen der Osmolalität des menschlichen Seminalplasmas waren, die Osmolalität nach Eintritt der Wiederverflüssigung des Ejakulates aus dem Seminalplasma infertiler Männer zu bestimmen und gegenüber einer fertilen Kontrollgruppe abzugrenzen, vor allem aber den Verlauf der Osmolalität bei Inkubation von 37 °C zu ermitteln. In der experimentellen Spermatologie spielt die Osmolalität neben anderweitigen, die Spermienphysiologie beeinträchtigenden Faktoren, wie Dilution, Wasserstoffionenkonzentration, Temperatur, Lichteinfluß u.a.m. eine bedeutende Rolle. Die Spermienmotilität zeigt eine Abhängigkeit von der Osmolalität der suspendierenden Lösung, wobei hypotone Lösungen insgesamt deletärere Wirkungen aufweisen als hypertone (1,2,3,5,6,7,15,16,19,21,22,23,25,35). Es war nicht Aufgabe der vorliegenden Arbeit derartige Untersuchungen erneut aufzunehmen.

Das menschliche Sperma unterliegt beim Vorgang der Ejakulation einer Koagulation, die im Normalfall nach 30 Minuten vollständig aufgehoben ist. Der Vorgang der Wiederverflüssigung ist ein inhomogener, er vollzieht sich in Etappen. Das verflüssigte Seminalplasma muß nun ebenfalls als eine instabile Lösung angesehen werden, insofern sich die Zusammensetzung der Flüssigkeit im weiteren

Zeitablauf hinsichtlich verschiedener Qualitäten ändert. Die Untersuchungen von HORNSTEIN, HOFMANN, BAYER hatten die Instabilität der Viskosität des Seminalplasmas aufgezeigt (14). Von ROTHSCILD stammt der Hinweis, daß auch die Osmolalität sich ändert (27). Er hatte einzelne Proben menschlichen Seminalplasmas bei 37 °C inkubiert und dabei einen Anstieg der Osmolalität mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung ermitteln können. Ausgehend von diesen frühen Beobachtungen stellte sich die Frage, ob unterschiedliche Verläufe zu ermitteln sind, weiterhin die Frage, wie sich derartige Osmolalitätsverläufe zur initialen Osmolalität verhalten und schließlich die Frage der Bedeutung der Osmolalität hinsichtlich spermatologischer und andrologischer Kriterien.

Im Experiment war zunächst das Verhalten des Gesamtspermas gegenüber dem spermienfreien Seminalplasma untersucht worden. Diese Versuche zeigten auf, daß ein insgesamt nur geringer Unterschied der anfänglichen Osmolalität beider Lösungen und der im weiteren Zeitverlauf gemessenen Osmolalität bestand. Die größte Abweichung wurde mit 10 mosmol ermittelt. Jeweils war die Osmolalität des Plasmas höher als die des Gesamtspermas, was durch die Verdrängung plasmatischer, osmotisch wirksamer Anteile durch korpuskuläre Elemente in der Raumeinheit zu erklären ist. Der Osmolalitätsverlauf der beiden Lösungen zeigte ein nahezu ideal paralleles Verhalten. Daraus folgt, daß den Spermien im Prozeß des Osmolalitätsanstieges keine Bedeutung zukommt. Der Anstieg der Osmolalität ist durch einen plasma-immanenten Prozeß bedingt. ROTHSCILD führt in diesem Zusammenhang die enzymatischen Prozesse der Proteolyse, sowie den enzymatischen Abbau von phosphorylierten Substanzen bis zu anorganischen Phosphaten an. Eine durch Spermien bedingte Fruktolyse kann nach den durchgeführten Untersuchungen keine osmotisch relevanten Werte aufweisen, da der Osmolalitätsanstieg in gleicher Weise bei spermienfreiem Seminalplasma und beim Gesamtsperma gefunden wurde. Offensichtlich ist der genannte Prozeß osmotisch von untergeordneter Bedeutung.

Zur Prüfung bakteriell wirksamer Prozesse wurde Seminalplasma von Patienten mit anamnestisch und klinisch bekannten Entzün-

dungsvorgängen im Bereich der männlichen Adnexe bei Zugabe von Penicillin und Streptomycin in den Mengenverhältnissen, die bei künstlichen Inseminationsmedien vorgegeben sind, und ohne diesen Zusatz untersucht. Dabei zeigte sich ein insgesamt völlig paralleler Verlauf der Osmolalität, was einen Hinweis auf die allenfalls untergeordnete Bedeutung bakterieller Prozesse in diesem Rahmen gibt.

Daß es sich bei den Messungen des Osmolalitätsverlaufes um enzymatisch bedingte Prozesse handelt, wurde durch unsere Ferment-Inaktivierungsversuche bestätigt. Auffallend war dabei, daß die Inaktivierung nicht bei Inkubation von 56 °C, wie bei den Enzymen des Blutplasmas, erreicht werden konnte, sondern erst bei einer Inkubation von 70 °C, ähnlich der Plasminogen-Inaktivierung bei gerinnungsphysiologischen Messungen.

Die Kontrollgruppe fertiler Männer zeigte eine insgesamt erheblich höhere initiale Osmolalität gegenüber der Gruppe der infertilen Männer. Weiterhin war der Anstieg der Osmolalität im Verlauf von sechs Stunden bedeutend steiler als bei der infertilen Gruppe.

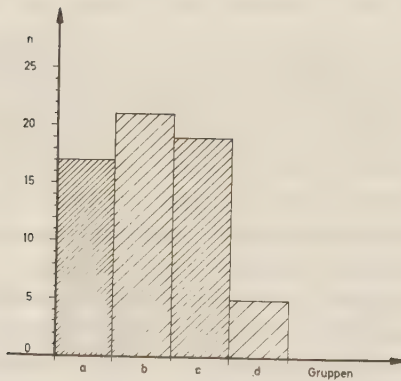
Die Messungen der Osmolalität wurden in 33 Fällen innerhalb der ersten Stunde nach Wiederverflüssigung begonnen, in 27 Fällen innerhalb der zweiten Stunde nach Wiederverflüssigung, in 2 Fällen während der dritten Stunde nach Wiederverflüssigung. Insgesamt sind 62 Verlaufsbestimmungen vorgenommen worden. Da bei den 2 bis 3 Stunden nach Wiederverflüssigung begonnenen Osmolalitätsbestimmungen die Spermaproben bei Raumtemperatur zur Aufbewahrung gekommen waren, in den Vorversuchen der Vergleich des Osmolalitätsverlaufs bei Raumtemperatur und bei 37 °C insgesamt nur einen geringen Anstieg der Osmolalität bei Raumtemperatur gebracht hat, dürfen die 2 bzw. 3 Stunden nach Wiederverflüssigung begonnenen Untersuchungen in der Zusammenstellung gleichermaßen berücksichtigt werden, wie die innerhalb der ersten Stunde begonnenen Untersuchungsreihen.

Bestimmt wurde jeweils die Anfangs-osmolalität und der Osmolalitätsverlauf. Die Anfangs-osmolalität wies Werte zwischen 310

mosmol und 395 mosmol auf. Zur Unterteilung dieser großen Streubreite wurden 4 Gruppen gebildet: Gruppe a 310 - 325 mosmol, Gruppe b 326 - 350 mosmol, Gruppe c 351 - 375 mosmol, Gruppe d 376 - 395 mosmol.

Der Gruppe a wurden 17 Proben, der Gruppe b 21 Proben, der Gruppe c 19 Proben und der Gruppe d 5 Proben zugeordnet.

Abb. 11 Häufigkeitsverteilung der Proben innerhalb der Osmolalitätsgruppen a - d.



Die mathematisch statistische Analyse zeigt die  $3\bar{s}$ -Grenze in der Gruppe a bei  $320,0 \pm 4,2657$ , in der Gruppe b bei  $342,6190 \pm 4,4670$ , in der Gruppe c bei  $361,5789 \pm 3,9831$  und in der Gruppe d bei  $388,2000 \pm 10,7082$ .

Zur Charakterisierung des Osmolalitätsverlaufes war, wie eingangs erwähnt, der jeweilige Gradient berechnet worden. Dabei zeigte sich, daß die Gradienten in einer signifikanten Korrelation zu den gewählten Gruppen der Anfangsosmolalität standen. Die 3  $\bar{s}$ -Grenze für die Gradienten lag in der Gruppe a bei  $1,1323 \pm 0,0204$ , in der Gruppe b bei  $1,2185 \pm 0,0144$ , in der Gruppe c bei  $1,2755 \pm 0,0255$  und in der Gruppe d bei  $1,3310 \pm 0,0423$ .

Daraus ergibt sich als Gesetz: Die Anfangsosmolalität bestimmt den Osmolalitätsverlauf.

Je höher die Anfangsosmolalität, umso steiler der Osmolalitätsanstieg. Je niedriger die Anfangsosmolalität, desto flacher der Osmolalitätsanstieg.

Da die Osmolalität, wie eingangs dargelegt, in der Anfangshöhe und im weiteren Verlauf eine Funktion des Seminalplasmas ist, wurden anderweitige Kriterien des Seminalplasmas zum Vergleich herangezogen:

#### 1. Höhe der initialen Fruktosekonzentration.

In der Gruppe a ( $n = 17$ ) wurde in einem Fall die Fruktose nicht bestimmt, die Zahl mußte daher auf  $n = 16$  korrigiert werden. Das Gruppenmittel der Fruktosekonzentration lag bei  $1,8537$  mg/ml, die Standardabweichung bei  $0,9348$ .

In der Gruppe b mußte die Fallzahl von 21 wegen nicht durchgeführter Fruktosebestimmungen auf  $n = 14$  korrigiert werden. Das Gruppenmittel lag bei  $2,8564$ , die Standardabweichung bei  $1,0484$ .

In der Gruppe c mußte die Fallzahl von 19 auf  $n = 17$  aus obengenannten Gründen korrigiert werden. Das Gruppenmittel der initialen Fruktose betrug  $3,2535$ , die Standardabweichung lag bei  $0,8323$ .

Da die Standardabweichung relativ groß ist, erübrigt sich eine statistische Korrelationsanalyse. Es zeigt sich jedoch eine eindeutige Tendenz: Die Fruktosekonzentration ist in der Gruppe der stark erniedrigten Osmolalitäten ebenfalls niedrig; sie weist mit steigenden Anfangsosmolalitäten, eingeteilt in die gewählten Gruppen der Osmolalität, einen jeweils höheren

Wert im Gruppenmittel auf.

## 2. Wiederverflüssigungszeiten

In der Gruppe a war in 16 Fällen die Wiederverflüssigungszeit festgehalten worden. Das Gruppenmittel lag bei 31,5625, die Standardabweichung bei 17,4851.

In Gruppe b betrug die Fallzahl  $n = 14$ . Das Gruppenmittel lag bei 41,4285, die Standardabweichung bei 34,5537.

In Gruppe c wurde in 17 Fällen die Wiederverflüssigungszeit bestimmt, das Gruppenmittel lag bei 48,2352, die Standardabweichung bei 37,2886.

Auffallend ist, daß das Gruppenmittel der Wiederverflüssigungszeiten in der Gruppe a sich von den Gruppen b und c unterscheidet. Zwischen dem Gruppenmittel der Gruppen b und c besteht insgesamt keine ins Gewicht fallende Differenz. Da jedoch in den jeweiligen Gruppen eine erhebliche Standardabweichung der Wiederverflüssigungszeiten ermittelt worden war, erübrigte sich auch bei diesem Kriterium eine statistische Korrelationsanalyse. Bei einer großen Zahl von Osmolalitätsbestimmungen wird sich zeigen, ob niedrige Osmolalitäten des Seminalplasmas auch zu kürzeren Wiederverflüssigungszeiten tendieren.

## 3. Viskosität

Erhöhte Viskositäten wurden in Gruppe a ( $n = 16$ ) 5 mal, in Gruppe b ( $n = 14$ ) 10 mal, in Gruppe c ( $n = 17$ ) 11 mal gefunden. Die Fallzahl verminderter Viskositäten ist insgesamt gering. Eine Tendenzanalyse ist nicht möglich. Ebenso verhält es sich mit der Fallzahl der normalen Viskositäten. Eine erhöhte Viskosität des Seminalplasmas wurde dagegen häufiger in den Gruppen b und c gefunden, weniger in der Gruppe a. Dies würde der Tendenz entsprechen, daß in der Gruppe stark erniedrigter Osmolalitäten weniger mit Erhöhung der Viskosität des Seminalplasmas gerechnet werden kann.

4. Die Natur der sog. Agglomerationsphänomene ist, wie eingangs erwähnt, nicht eindeutig geklärt. Da konditionierende seminalplasmatische Faktoren in Erwägung gezogen werden müssen, wurde eine Häufigkeitsverteilung nachgewiesener Agglomerationsphänomene auf die einzelnen Gruppen erstellt. Dabei zeigte sich, daß eine Häufung von Agglomerationsphänomenen in der Gruppe c festzustellen war, während sich Gruppe a und b nicht unterschieden. Wenn man diese Tendenz mit aller Zurückhaltung bei der gegebenen Fallzahl interpretieren will, müßte eine Tendenz zum häufigeren Auftreten von Agglomerationsphänomenen bei stärkeren initialen Osmolalitäten angenommen werden. Bei der gegebenen Fallzahl läßt sich eine Korrelation von Osmolalität und Osmolalitätsverlauf zu einheitlichen andrologisch-spermatologischen Gruppen nicht durchführen. Bei der Durchsicht fallen jedoch zwei Fakten auf:

1. Eine durchgeführte Androgenmedikation bzw. HCG/HMG-Therapie führt eher zu höheren Werten der Osmolalität. So wurde bei einem Patienten mit einem subtotalen Kastrationssyndrom, der optimal durch Androgene substituiert war, ein hoher Initialwert der Osmolalität und ein korrespondierender steiler Anstieg festgestellt.
2. Patienten mit Entzündungsprozessen im Bereich des Genitaltraktes scheinen eher zu einer niederen Anfangsosmolalität zu neigen.

Ein derartiger Sachverhalt kann erwähnt werden, da eine Androgenmedikation zur Stimulierung der Funktion der Samenbläschen führt und somit die initiale Fruktosekonzentration erhöht wird. Eine Stimulierung der Samenbläschen und der Prostata durch Androgene dürfte ebenfalls das die Osmolalität bestimmende proteolytische Enzymgefälle beeinflussen. Eine Funktionsminderung dieser Organe durch ein Entzündungsgeschehen wird ebenso die initiale Fruktosekonzentration, wie die initiale Osmolalität und den Osmolalitätsverlauf im Sinne einer Erniedrigung bestimmen.

### Zusammenfassung

Auf Grund der Untersuchungsergebnisse läßt sich zusammengefaßt folgendes sagen:

1. Seminalplasma und Gesamtsperma zeigen einen parallelen Osmolalitätsverlauf. Sie unterscheiden sich durch einen konstanten Faktor in ihren jeweiligen Osmolalitätswerten, der bei gegebenem Gesamtvolumen durch den Verdrängungseffekt der Spermiovolumina auf das osmotisch wirksame Seminalplasma bedingt ist. Der Zellmetabolismus der Spermien selbst hat hinsichtlich von Osmolalität und Osmolalitätsverlauf keinen meßbaren Effekt.
2. Bei Raumtemperatur (22 - 25 °C) weist das Seminalplasma einen nur geringen Anstieg der Osmolalität im Verlauf von 6 Stunden auf, bei Körpertemperatur jedoch (37 °C) wird ein optimales Reaktionsgefälle erreicht.
3. Inkubation bei 56 °C für 30 Min. führt zu keiner wesentlichen Inaktivierung, Inkubation bei 70 °C für 30 Min. führt dagegen zu einer vollständigen Inaktivierung. Das wirksame Prinzip ist ein plasma-immanenter Enzymprozeß, in erster Linie ein proteolytischer.
4. Bakteriell bedingten Prozessen kann hinsichtlich des Osmolalitätsverlaufes keine wesentliche Bedeutung beigemessen werden.
5. Verglichen mit einer Kontrollgruppe fertiler Männer, zeigt das Seminalplasma von in- bzw. subfertilen Männern einen niedrigen Osmolalitätsverlauf.
6. Der Osmolalitätsverlauf des Seminalplasmas, inkubiert bei 37 °C ist korreliert mit der Höhe des Osmolalitätswertes nach Eintritt der Wiederverflüssigung. Der Verlauf entspricht einer flachen Parabel. Der Osmolalitätsverlauf bei niedrigen Ausgangswerten ist im Kurvenverlauf flach, bei hohen Ausgangswerten eher steil.
7. Bei fertilen Männern wurde eine mittlere Osmolalität von 381,2500 mosmol mit einer Standardabweichung von 13,1497 im

Seminalplasma gefunden, bei subfertilen Männern ließen sich vier Gruppen ermitteln, zwischen denen ein signifikanter Unterschied besteht:

a) Gruppe a (Statistik)

aa) der Anfangswerte

$n = 17$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 320,0$ , Standardabweichung  
 $s = 5,8630$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 1,4219$   
 $3 \bar{s} = 4,2657$ ,

b) Gruppe b (Statistik)

ba) der Anfangswerte

$n = 21$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 342,6190$ , Standardabweichung  
 $s = 6,8238$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 1,4890$   
 $3 \bar{s} = 4,4670$ ,

c) Gruppe c (Statistik)

ca) der Anfangswerte

$n = 19$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 361,5789$ , Standardabweichung  
 $s = 5,7877$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 1,3277$   
 $3 \bar{s} = 3,9831$ ,

d) Gruppe d (Statistik)

da) der Anfangswerte

$n = 5$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 388,2000$ , Standardabweichung  
 $s = 7,9812$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 3,5694$   
 $3 \bar{s} = 10,7082$ .

8. Der Osmolalitätsverlauf war entsprechend. Auch hier fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen, durch die Höhe der Anfangsosmolalitäten gekennzeichneten Gruppe a-c hinsichtlich der zur Charakterisierung der Kurvenverläufe herangezogenen Gradienten aus 6-Stundenwert/Ausgangswert. Die Gradienten der Gruppe d ( $n = 5$ ) unterschieden sich nicht significant von denen der Gruppe c:

a) Gruppe a (Statistik)

aa) der Gradienten

$n = 17$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,1323$ , Standardabweichung  
 $s = 0,0282$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0068$   
 $3 \bar{s} = 0,0204$ ,

b) Gruppe b (Statistik)

ba) der Gradienten

$n = 21$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,2185$ , Standardabweichung

$s = 0,0223$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0048$   
 $3 \bar{s} = 0,0144$ ,

c) Gruppe c (Statistik)

ca) der Gradienten

$n = 19$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,2755$ , Standardabweichung  
 $s = 0,0374$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0085$   
 $3 \bar{s} = 0,0255$ ,

d) Gruppe d (Statistik)

da) der Gradienten

$n = 5$ , Gruppenmittel  $\bar{m} = 1,3310$ , Standardabweichung  
 $s = 0,0316$ , mittlerer Fehler des Mittelwertes  $\bar{s} = 0,0141$   
 $3 \bar{s} = 0,0423$ .

9. Die Osmolalität zeigt zu anderen Kriterien des Seminalplasmas eine Tendenz der Korrelation, so zu der Höhe der initialen Fruktosekonzentration, zur Wiederverflüssigungszeit des Sperma-koagulates und zur Viskosität des Seminalplasmas.
10. Ob hinsichtlich der klinisch-andrologischen und der gesamt-spermatologischen Befunde eine Korrelation möglich ist, läßt sich bei der limitierten Zahl von Untersuchungsreihen noch nicht sagen. Es zeigen sich jedoch zwei Tendenzen:
- a) Androgen-Zuführung bedingt einen höheren Wert der Osmolalität.
- b) Chronisch entzündliche Prozesse der männlichen Adnexe führen eher zu einer Erniedrigung der Osmolalität.

Literaturnachweis

1. BISHOP, D.W.: Sperm motility. *Physiol. Reviews*, Vol 42, 1 - 59, 1962.
2. BISHOP, M.W.H., A.WALTON: Mammalian Spermatozoa.  
In: MARSHALL's Physiology of Reproduction,  
Vol 1, Pt.2, London: Longmanns 1960.
3. BLACKSHAW, A.W., C.W. EMMENS: The interaction of p H,  
osmotic pressure and elektrolyte concentration on  
the motility of ram, bull and human spermatozoa.  
*J. Physiol.*, 114, 16. 1951.
4. DOKUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage  
1968.
5. DREVIUS, L.O.: Spiralization in tails of mammalian  
spermatozoa in hypotonic media. *Nature* 197,  
1123 -1124, 1963.
6. EMMENS, C.W.: The effect of variations in osmotic pressure  
and electrolyte concentration on the motility of  
rabbit spermatozoa at different hydrogen-ion concen-  
trations. *J. Physiol.*, 107, 129, 1948.
7. GELLHORN, E.: Beiträge zur vergleichenden Physiologie  
der Spermatozoen. I: Mitteilung. *Pflüg. Arch. Ges.  
Physiol.*, 185, 262, 1920.
8. HARVEY, C.: Fibrinolysin in human semen. *Proc. Soc.  
Stud. Fertil* 1, 11 - 17, 1949.
9. HEINKE, E., R. DOEPFMER: Fertilitätsstörungen beim  
Manne. In: Jadassohn's Handbuch der Haut- u. Ge-  
schlechtskrankheiten. Erg. Werk Band VI/3, hrsg. von  
H. SCHUERMANN u. R. DOEPFMER, Berlin-Göttingen-  
Heidelberg: Springer 1960.

10. HENSEL, R., O.P. HORNSTEIN: Citronensäure im Sperma.  
I. Mitt.: Vorkommen, Bestimmung und Bedeutung.  
Andrologie 2, 61 - 69, 1970.
11. HORNSTEIN, O.P., R. HENSEL, H. KLINGER: Citronensäure  
im Sperma. II. Mitt.: Vergleichende Untersuchungen  
über Citronensäure und andere spermatologische  
Faktoren.
12. HORNSTEIN, O.P.: Entwicklung und aktuelle Bedeutung  
der Andrologie. Münch.Med.Wschr. 111, 1956 - 1963,  
1969.
13. HORNSTEIN, O.P.: Spermatologische Diagnostik.  
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 76, 311 - 318 (1970).
14. HORNSTEIN, O.P., N. HOFMANN, H.H. BAYER: Untersuchungen  
der Viskosität pathologischer menschlicher Spermien  
mit Hilfe der Rotationsviskosimetrie. In Vorbereitung.
15. JOËL, CH.: Studien am menschlichen Sperma. Basel: B.Schwabe  
1953.
16. JOËL, CH.: Fertility disturbances in men and women.  
Basel-München-Paris-New York: S. Karger 1971.
17. KIMMIG, J., C.SCHIRREN: Die Untersuchung der Sekrete aus  
Prostata, Bläschendrüse, Nebenhoden und Hoden, sowie  
Bestimmung der Steroidhormone und Gonadotropine im  
Urin. In: Hdb. Urologie III., Berlin-Göttingen-Heidel-  
berg: Springer 1960.
18. LEUTHARDT, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie.  
Berlin: Walter De Gruyter & Co. 1963.
19. LINDAHL, P.E., L.O. DREVIUS: Observations on bull sperma-  
tozoa in a hypotonic medium related to sperm motility  
mechanisms. Exptl. Cell Res. 36, 632 - 646, 1964.
20. LUNDQUIST, F.: Aspects of the biochemistry of human semen.  
Acta Physiol. Scand. 19 (Suppl. 66) 1949.

21. MANN, T.: Sperm Metabolism. In: Fertilization, edit. by CH. METZ and MONROY, A., Vol 1, 99 - 114. New York-London: Academic Press 1967.
22. MANN, T.: The Biochemistry of Semen and of the Male Reproductive Tract. London: Methuen 1964.
23. MC LEOD, J.: Metabolism and motility of human spermatozoa. In: The problem of fertility (ed. by E.T. ENGLE), Princeton 1946.
24. MOLNÁR, J.: Allgemeine Spermatologie. Budapest: Akadémiai Kiadó 1963.
25. NELSON, L.: Sperm motility. In: Fertilization ed. by CH. METZ and A. MONROY, Vol 1, 27 - 99. New York-London: Academic Press 1967.
26. RICHTERICH, R.: Klinische Chemie. Frankfurt a.M.: Akademische Verlagsgesellschaft 1965.
27. ROTHSCHILD, L.: Freezing point depression of human seminal plasma. J. nat. med. Ass. 52, 6 - 7, 1960.
28. ROTHSCHILD, L., H. BARNES: Constituents of bull seminal plasma. J. Exp. Biol. 31, 561 - 572, 1954.
29. ROTHSCHILD, L., H. BARNES: Osmotic pressure of bull semen diluents. Nature, Lond., 173, 636, 1954.
30. SALISBURY, G.W., C.B. KNODT, R.W. BRATTEN: The freezing point depression of bull semen and its relation to the diluter problem. J. Animal Science, 7, 283, 1948.
31. SCHIRREN, C.: Fertilitätsstörungen des Mannes. Stuttgart: F. Enke 1961.
32. STAMM, H.: Einführung in die Klinik der Fibrinolyse. Basel-New York: S. Karger 1962.

33. TONUTTI, E., O. WELLER, E. SCHUCHARDT, E. HEINKE:  
Die männliche Keimdrüse. Stuttgart: Georg Thieme 1960.
34. VASTERLING, H.W.: Praktische Spermatologie.  
Stuttgart: Georg Thieme 1960.
35. WALES, R.G., J.G. WHITE: The interaction of pH, tonicity  
and electrolyte concentration on the motility of dog  
spermatozoa. J. Physiol., 141, 273, 1958.

## LEBENS LAUF

Am 27. August 1944 wurde ich in Marienbad als Sohn des Forstbeamten Gustav Karlas und seiner Ehefrau Luise geboren. Nach fünfjähriger Volksschulzeit besuchte ich das humanistische Neue Gymnasium in Nürnberg, wo ich im Juli 1965 die Reifeprüfung bestand. Im Wintersemester 1965 begann ich in Erlangen mit dem Studium der Humanmedizin und legte dort im Mai 1968 das Physikum ab. Nach fünf klinischen Semestern in Erlangen und einem in Wien bestand ich hier am 26. Juli 1971 das Medizinische Staatsexamen.





## **Offsetdruck-Fotodruck**

---

**J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990**

---